

Khảo sát sử dụng nhóm ức chế SGLT-2 ở người bệnh suy tim phân suất tống máu < 50% tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2023

Nguyễn Ngọc Xuân Ánh¹, Phạm Thị Ngọc Bích^{1,2}, Nguyễn Liên Nhựt²

¹Khoa Dược, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP. Hồ Chí Minh

²Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, TP. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mở đầu: Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao hằng năm. Thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri - glucose 2 (SGLT-2), ban đầu được nghiên cứu và phê duyệt để điều trị bệnh đái tháo đường, hiện đã được đưa vào khuyến cáo điều trị suy tim.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tình hình sử dụng nhóm ức chế SGLT-2 ở người bệnh suy tim phân suất tống máu giảm nhập viện điều trị tại khoa nội tim mạch, bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2023.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên người bệnh suy tim với mức LVEF < 50% nhập viện điều trị tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 01/02/2023 đến tháng 31/3/2023.

Kết quả: Có 92 người bệnh tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình là $61,92 \pm 14,68$, nam chiếm 65,22%. Tỷ lệ người bệnh suy tim phân suất tống máu giảm và phân suất tống máu giảm nhẹ lần lượt là 81,50% và 18,50%. Ở nhóm suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ, tỷ lệ sử dụng ức chế SGLT-2 là 64,7%, thấp hơn so với 76,0% ở nhóm suy tim phân suất tống máu giảm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,367$). Trong đó, tỷ lệ người bệnh sử dụng thuốc gặp biến cố nhiễm trùng tiểu dưới và hạ đường huyết tương đương nhau với 5,88%. Tỷ lệ người bệnh được chỉ định sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 có kết quả eGFR ($70,81 \pm 24,22$) cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) so với nhóm không sử dụng thuốc ($47,44 \pm 38,49$). Số ngày nằm viện ở nhóm sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 ($10,08 \pm 9,70$) thấp hơn so với nhóm không sử dụng thuốc ($11,32 \pm 6,85$), nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,5$).

Kết luận: Tỷ lệ người bệnh trong nghiên cứu được chỉ định sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 là 73,90%. Tỷ lệ người bệnh sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 cao và không liên quan đáng kể đến các biến cố hạ đường huyết và nhiễm trùng tiểu dưới. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số ngày nằm viện giữa nhóm có sử dụng và nhóm không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2

Từ khóa: Biến cố sử dụng thuốc ức chế SGLT-2, thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri - glucose 2 (SGLT-2), suy tim, suy tim phân suất tống máu giảm.

Ngày nhận bài:

18/7/2023

Ngày phản biện:

01/9/2023

Ngày đăng bài:

20/01/2024

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Ngọc Xuân Ánh

Email: anhnguyen

06112000@gmail.com

ĐT: 0931486582

Abstract

Sodium - glucose cotransporter 2 inhibitors for inpatient treatment of heart failure with ejection fraction < 50% at Nguyen Tri Phuong Hospital 2023

Introduction: Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is associated with considerable morbidity and mortality in every year. Sodium - glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT-2i), initially studied and approved for the treatment of diabetes, are currently becoming a promising class of agents to treat heart failure.

Objectives: The research aimed to investigate the prescription rates of SGLT-2i for the treatment of HFrEF at Nguyen Tri Phuong hospital.

Materials and methods: The prospective cross-sectional study was performed inpatients with heart failure and LVEF < 50% at Nguyen Tri Phuong Hospital during the period of two months (February - March 2023).

Results: Among 92 inpatients, 65.22% were males, and they had a mean age of 61.92 ± 14.68 years. The rate of SGLT-2i prescription as inpatient treatment for HFmrEF was 64,7%, lower than 76,0% of that for HFrEF ($p = 0,367$), but not significantly. The proportions of HFrEF and HFmrEF were 81.50% and 18.50%, respectively. The percentages of inpatients using SGLT-2i suffered from symptoms of hypoglycemia and urinary tract infection were similarly at 5.88%. The proportion of patients prescribed to use SGLT-2 inhibitors had eGFR (70.81 ± 24.22), which was higher ($p < 0.01$) than that of non-users (47.44 ± 38.49). The length of hospital stay in SGLT-2 inhibitors users (10.08 ± 9.70) was lower than that of non-users (11.32 ± 6.85), but the difference was not significant. ($p = 0.5$)

Conclusion: The rate of SGLT-2i prescription as inpatient treatment for HFrEF and HFmrEF was 73.90%. The implementation of this drug class was high. Additionally, adverse effects such as hypoglycemia and urinary tract infections were not significantly associated with SGLT-2i use. There was no statistically significant difference in the length of hospital stay between the group using and not using SGLT-2 inhibitors.

Keywords: Heart failure (HF), heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), sodium - glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT-2i).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp đã ảnh hưởng đến hơn 37,7 triệu người dân trên thế giới, trong đó gồm 50% là người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm với tỷ lệ nhập viện và tử vong cao hàng năm [1]. Mặc dù đã có rất nhiều phương pháp điều trị cả về nội khoa lẫn can thiệp tích cực được cập nhật trong các khuyến cáo nhưng kết quả thực tế trên lâm sàng vẫn chưa tối ưu dẫn đến tiên lượng và chất lượng sống của người bệnh còn kém [2 - 4]. Vì thế, suy tim nói chung và suy tim phân suất tổng máu giảm nói riêng đã đặt ra một gánh nặng đáng kể cho hệ thống chăm sóc sức khỏe và trở thành một vấn đề nghiêm trọng trên toàn thế giới. Vào năm 2017, Heather Burnett và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu dựa trên phương pháp phân tích tổng hợp (meta - analysis) để phân tích hiệu quả điều trị nội khoa trên người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm. Dựa trên 57 thử nghiệm lâm sàng được công bố từ năm 1987 đến 2015, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong nhìn chung đã giảm theo thời gian và đã có năm nhóm thuốc được khuyến cáo bao gồm thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE-I), thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (ARB), thuốc chẹn beta, thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid (MRA) và thuốc ức chế thụ thể angiotensin-nepriylisin (ARNI) [3]. Tuy nhiên, vào năm 2019 - 2020 đã có hai thử nghiệm quan trọng là DAPA-HF

và EMPEROR - Reduced đã phát hiện và ghi nhận nhóm ức chế kênh đồng vận chuyển natri - glucose 2 (SGLT-2) làm giảm tỷ lệ tử vong trên người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm. Bên cạnh đó, các nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng nhóm thuốc này còn có tác dụng làm chậm sự tiến triển các giai đoạn của suy thận dẫn đến giảm tỷ lệ xảy ra các biến cố tim mạch trên người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm bất kể có mắc kèm đái tháo đường hay không. Tại Việt Nam, từ tháng 7 năm 2022, nhóm ức chế SGLT-2 đã chính thức được thêm vào hướng dẫn điều trị suy tim mạn theo Quyết định số 1857/QĐ-BYT. Từ đó, tình hình sử dụng nhóm thuốc này càng trở nên phổ biến hơn, đồng thời, nhóm ức chế SGLT-2 còn được xem là nhóm thuốc điều trị mới cho người mắc bộ ba bệnh đái tháo đường, bệnh tim mạch và suy giảm chức năng thận [5]. Tuy nhiên, tính đến thời điểm hiện tại, nghiên cứu tại Việt Nam tiến hành đánh giá tình hình sử dụng nhóm thuốc này trên người bệnh suy tim còn rất hạn chế. Và đó cũng chính là lý do đề tài “Khảo sát sử dụng nhóm ức chế SGLT-2 ở người bệnh suy tim phân suất tổng máu < 50% tại bệnh viện Nguyễn Tri Phuong năm 2023” được tiến hành nghiên cứu với các mục tiêu cụ thể:

- Xác định tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm và suy tim phân suất tổng máu giảm nhẹ.

- Xác định tỷ lệ xảy ra biến cố hạ đường huyết và biến cố nhiễm trùng tiểu dưới trên người bệnh được chỉ định sử dụng nhóm ức chế SGLT-2.

- Khảo sát sự khác biệt về số ngày nằm viện giữa nhóm người bệnh được chỉ định sử dụng thuốc và không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các người bệnh nhập viện được chẩn đoán suy tim (bao gồm suy tim cấp mới mắc và đợt mất bù của suy tim mạn) với mức phân suất tổng máu thất trái (LVEF) < 50% tại Khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 01/02/2023 đến 31/3/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh được chẩn đoán xác định suy tim nhập viện và điều trị tại Khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Nguyễn Tri Phương;

- Người bệnh suy tim có LVEF < 50% được xác định bằng phương pháp siêu âm tim Teichholz hoặc Simpson.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh có thời gian điều trị nội trú tại bệnh viện nhỏ hơn 24 giờ;

- Người bệnh không đầy đủ dữ liệu thông tin cần thu thập trên hồ sơ bệnh án.

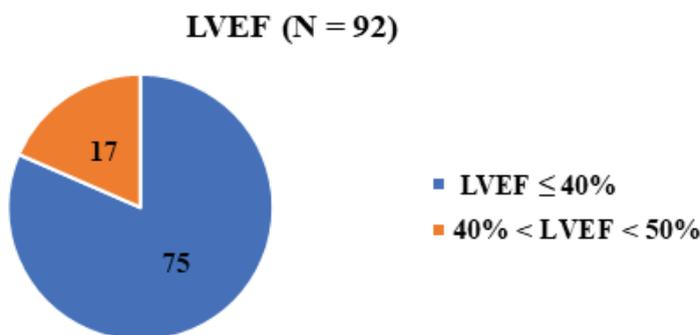
2.1.3. Cỡ mẫu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng công thức chọn mẫu:

$$N = p(1 - p) \left[\frac{Z_{(1 - \alpha/2)}}{d} \right]^2$$

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong giai đoạn từ tháng 01/02 đến 31/3/2023 tại Khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, có tất cả 92 người bệnh nhập viện được chẩn đoán suy tim có mức phân suất tổng máu thất trái < 50% được ghi nhận dựa trên kết quả từ phiếu siêu âm tim Doppler, thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ đã đề ra trong nghiên cứu.



Hình 1. Đặc điểm phân suất tổng máu thất trái của người bệnh

Với: N là cỡ mẫu

p là tỷ lệ người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm sử dụng nhóm thuốc ức chế SGLT-2
 α là sai lầm loại 1, là 5% → giá trị $Z_{(1 - \alpha/2)}$ là 1,96

d là sai số cho phép trong nghiên cứu này = 0,1

Dựa vào nghiên cứu của Thái Trường Nhà và cộng sự thực hiện “Khảo sát sử dụng thuốc trong điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm tại Bệnh viện Tim mạch An Giang” được công bố vào tháng 3 năm 2023, có $p = 0,62$ [6]. Khi đó $N = 91$.

2.1.4. Tiêu chí lựa chọn và thu thập dữ liệu về biến cố hạ đường huyết và nhiễm trùng tiểu

- Biến cố hạ đường huyết được đánh giá dựa trên các triệu chứng người bệnh than đói, vã mồ hôi, chóng mặt kết hợp với mức đường huyết ghi nhận dưới 70 mg/dL hoặc được chẩn đoán hạ đường huyết từ bác sĩ điều trị được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án.

- Biến cố nhiễm trùng tiểu được đánh giá dựa trên các triệu chứng khó tiểu, tiểu buốt, tiểu gắt, nước tiểu đục, sẫm màu của và xét nghiệm nước tiểu (tổng phân tích nước tiểu có bạch cầu, nitrit dương và cấy nước tiểu có vi trùng phù hợp) kết hợp với chẩn đoán từ bác sĩ điều trị được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án

2.1.5. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

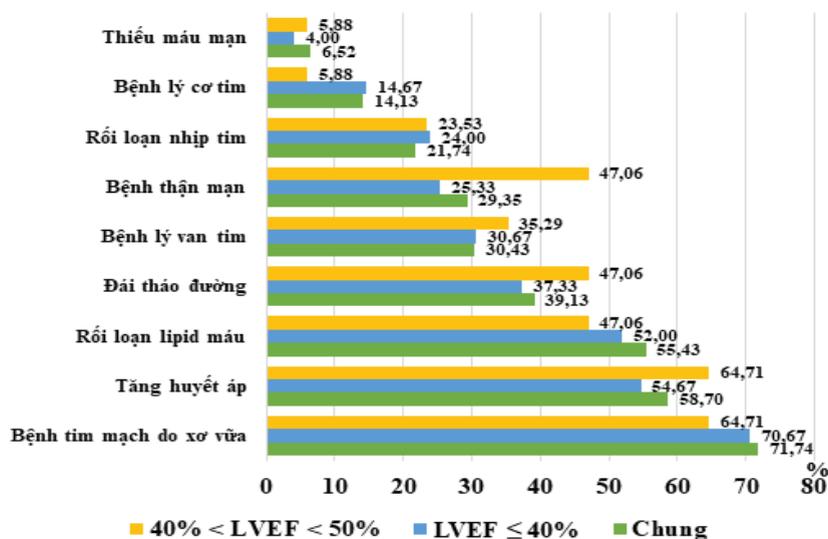
Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Excel 2020 và SPSS 25.0. Phép kiểm được sử dụng bao gồm ANOVA phân tích phương sai một yếu tố, Chi bình phương, hoặc Fisher tùy trường hợp. Với mức ý nghĩa 95%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Bảng 1. Đặc điểm chung của người bệnh

Đặc điểm	Chung (N = 92)	LVEF ≤ 40% (N = 75)	40% < LVEF < 50% (N = 17)	Giá trị p
Tuổi (Mean ± SD)	61,92 ± 14,68	61,84 ± 13,81	62,29 ± 18,56	0,91
Nam, N(%)	60 (65,22%)	49 (65,33%)	11 (64,71%)	1,00
Nữ, N(%)	32 (34,78%)	26 (34,67%)	06 (35,29%)	
Số ngày nằm viện (Mean ± SD)	11,00 ± 7,66	11,37 ± 7,69	9,35 ± 7,52	0,33
Tần số tim (Mean ± SD)	101,29 ± 19,95	101,49 ± 19,56	100,41 ± 22,22	0,84
Phân độ theo NYHA, N(%)				
Độ II	3 (3,2%)	1 (1,3%)	2 (11,8%)	0,24
Độ III	32 (34,8%)	27 (36,0%)	5 (29,4%)	
Độ IV	57 (62,0%)	47 (62,7%)	10 (58,8%)	
Chức năng thận (Mean ± SD)				
eGFR	66,25 ± 28,29	57,92 ± 37,81	57,92 ± 37,81	0,31
Creatinin máu	123,82 ± 85,67	119,39 ± 84,43	143,34 ± 91,01	0,31

Bảng 2. Lý do nhập viện

Lý do nhập viện	Chung (N = 92)	LVEF ≤ 40% (N = 75)	40% < LVEF < 50% (N = 17)
Khó thở	73 (79,35%)	62 (82,67%)	16 (94,12%)
Mệt khi gắng sức	05 (5,43%)	03 (4,00%)	02 (11,76%)
Đau tức ngực	02 (2,17%)	01 (1,33%)	01 (5,88%)
Chóng mặt	02 (2,17%)	02 (2,67%)	00 (0,00%)
Ho	04 (4,35%)	03 (4,00%)	02 (11,76%)
Phù	04 (4,35%)	04 (5,33%)	00 (0,00%)
Khác	14 (15,22%)	10 (13,33%)	04 (23,53%)



Hình 2. Các bệnh đồng mắc

Bảng 3. Các nhóm thuốc điều trị suy tim

Nhóm thuốc	Chung (N = 92)	LVEF ≤ 40% (N = 75)	40 < LVEF < 50% (N = 17)	Giá trị p
ACE-I	21 (22,83%)	18 (24,00%)	03 (17,65%)	0,75
ARB	48 (52,17%)	41 (54,67%)	07 (41,18%)	0,42
Chẹn beta	31 (33,70%)	23 (30,67%)	08 (47,06%)	0,26
MRA	73 (79,35%)	60 (80,00%)	13 (76,47%)	0,75
ARNI	05 (5,43%)	04 (5,33%)	01 (5,89%)	1,00
SGLT-2i	68 (73,90%)	57 (76,00%)	11 (64,71%)	0,37
Lợi tiểu quai	72 (78,26%)	62 (82,67%)	10 (58,82%)	0,05
Hydralazine/ Isosorbide dinitrate	26 (28,26%)	22 (29,33%)	04 (23,53%)	0,77
Digoxin	08 (8,70%)	07 (9,33%)	01 (5,89%)	1,00
Ivabradin	04 (4,35%)	02 (2,67%)	02 (11,76%)	0,15
Dobutamin	18 (19,57%)	14 (18,67%)	04 (23,53%)	0,74
Nitroglycerin	06 (6,52%)	06 (8,00%)	00 (0,00%)	0,59

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ sử dụng thuốc ACE-I và ARB lần lượt là 22,8% và 52,3%, cao hơn so với tỷ lệ trong nghiên cứu của William Parker năm 2023 (8,8% và 22,9%) [9]. Tuy nhiên, so sánh nghiên cứu của Thái Trường Nhà năm 2023, tỷ lệ sử dụng thuốc ACE-I cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với 46,8% và tỷ lệ sử dụng ARB thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi với 44,8% [6]. Các nghiên cứu trên thuốc ACE-I và ARB đều cho thấy lợi ích của thuốc trong cải thiện tỷ lệ tử vong cũng như tỷ lệ nhập viện do suy tim. Tuy nhiên, ACE-I thường có tác dụng phụ tăng bradykinin gây ra tình trạng ho khan nên ARB được khuyến cáo sử dụng thay thế [11]. Điều này có thể lý giải vì sao tỷ lệ người bệnh trong nghiên cứu được chỉ định sử dụng ACE-I ít hơn so với ARB.

Trong các nhóm thuốc điều trị suy tim trong mẫu nghiên cứu, MRA là thuốc được sử dụng nhiều nhất với 79,35%, kết quả này khá tương

đồng với nghiên cứu của Thái Trường Nhà với 76,8%, và cao hơn so với nghiên cứu của William Parker (64,3%) và DECLARE-TIMI 58 (30,3%) [6, 9, 12]. Bên cạnh đó, chẹn beta chỉ được chỉ định từ 33,70% người bệnh, tỷ lệ này tương tự 30,4% trong nghiên cứu của Thái Trường Nhà, và thấp hơn 59,1% và 84,3% trong nghiên cứu của Yuttana Wongsalap và William Parker [6, 9, 13]. Điều này được giải thích là do người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi đều nhập viện vì suy tim cấp mới mắc và đợt mất bù của suy tim mạn cũng như thời gian nghiên cứu ngắn.

Tỷ lệ sử dụng nhóm ARNI là 5,43%, tương đồng với 2,4% và 4,6% trong nghiên cứu của Thái Trường Nhà và Nguyễn Ngọc Thanh Vân [6, 14]. Tuy nhiên, tỷ lệ này thấp hơn rất nhiều so với 50% trong nghiên cứu của William Parker tại Hoa Kỳ [9]. Sự khác biệt có thể là do nhóm thuốc ARNI chưa được Bảo hiểm Y tế tại Việt

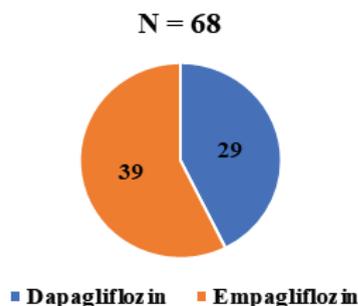
Nam chi trả, dẫn đến việc kê toa còn hạn chế do tùy thuộc vào điều kiện kinh tế của người bệnh.

Bên cạnh đó, ức chế SGLT-2 là một nhóm thuốc mới được đưa khuyến cáo điều trị bệnh suy tim bất kể có hoặc không mắc kèm đái tháo đường theo Hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2022 và được bảo hiểm y tế chi trả [15]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm SGLT-2i được sử dụng với tỷ lệ 73,90%, cao hơn so với nghiên cứu của Thái Trường Nhã (61,6%) và Dhaliwal (67%) [6, 16]. Trong đó tỷ lệ sử dụng thuốc ở người bệnh suy tim phân suất tống máu giảm và suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ lần lượt là 76,0% và 64,7%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điều này cũng phù hợp với khuyến cáo mới nhất của Bộ Y tế Việt Nam năm 2022 khi cho phép sử dụng nhóm ức chế SGLT-2 ở cả người bệnh suy tim phân suất tống máu giảm và giảm nhẹ. Bên cạnh đó vào đầu năm 2022, Cục quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã phê duyệt việc sử dụng nhóm ức chế SGLT-2 cho tất cả người bệnh suy tim ở tất cả mức phân suất tống máu thất trái. Những phê duyệt mang tính đột phá này đã làm cho nhóm ức chế SGLT-2 trở thành một lựa chọn điều trị không những cho suy tim phân suất tống máu giảm mà còn cho cả suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ.

Bên cạnh 4 nhóm thuốc nền tảng trong điều trị suy tim, các thuốc/ nhóm thuốc giúp cải thiện triệu chứng cũng được ghi nhận sử dụng ở người bệnh suy tim những tỷ lệ khác nhau trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong đó, nhóm thuốc lợi tiểu quai, cụ thể là furosemide, được sử dụng với tỷ lệ cao nhất, lên đến 78,26%. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của hai tác giả William Parker (77,9%) và Yuttana Wongsalap (75,7%) [9, 13]. Việc sử dụng lợi tiểu quai trên người bệnh suy tim cấp chủ yếu giúp làm giảm tình trạng quá tải dịch và sung huyết và có rất ít bằng chứng liên quan đến thuốc lợi tiểu làm giảm tỷ lệ tử hoặc tiên lượng bệnh tốt hơn trên lâm sàng.

Ngoài ra, các thuốc dobutamin, hydralazine/ isosorbide dinitrate, digoxin, nitroglycerin và ivabradin cũng được sử dụng trong nghiên cứu với tỷ lệ lần lượt là 19,57%, 18,48%, 8,70%, 6,52% và 4,35%. Tỷ lệ sử dụng digoxin phù hợp với 9,8% trong nghiên cứu của Yuttana

Wongsalap, và thấp hơn 20% trong nghiên cứu của William Parker [9, 13]. Trong khi đó, tỷ lệ sử dụng ivabradin tương đồng với 2,8% trong nghiên cứu của William Parker [9]. Các nhóm thuốc này được khuyến cáo cân nhắc sử dụng sau khi đã tối ưu hóa các nhóm điều trị nền tảng suy tim [11].



Hình 3. So sánh tỷ lệ sử dụng dapagliflozin và empagliflozin

Bảng 4. Liều thuốc ức chế SGLT-2 được chỉ định sử dụng

Thuốc (N = 68)	Liều dùng	
	10 mg/ngày	25 mg/ngày
Dapagliflozin	29 (42,64%)	-
Empagliflozin	34 (50,00%)	05 (7,35%)

Kết quả nghiên cứu ghi nhận có 43% người bệnh được sử dụng thuốc dapagliflozin và 57% sử dụng empagliflozin, tỷ lệ này khá tương đồng với tỷ lệ trong nghiên cứu của In - Chang Hwang (39,2% và 60,8%, tương ứng) [18]. Ngược lại, trong nghiên cứu của Thái Trường Nhã và Jacquelyn Hooper, tỷ lệ sử dụng dapagliflozin cao hơn empagliflozin (57,6% và 4,0%; 79,3% và 10,3%, tương ứng với từng nghiên cứu) [6, 17]. Sự khác biệt này có thể là do thói quen và điều kiện sẵn có của thuốc tại cơ sở y tế tiến hành nghiên cứu. Ngoài ra, trong nghiên cứu có 63 (92,65%) người bệnh sử dụng nhóm ức chế SGLT-2 với liều 10 mg/ngày, phù hợp với liều điều trị suy tim theo hướng dẫn của Bộ Y tế và các khuyến cáo của các tổ chức khác trên thế giới. Tuy nhiên, có 5 người bệnh trong nghiên cứu mắc kèm đái tháo đường sử dụng empagliflozin với liều 25 mg/ngày theo liều tối đa của bệnh đái tháo đường. Điều này phù hợp với nghiên cứu Daria M. Keller trên người bệnh đái tháo đường kèm suy tim [19].

Bảng 5. Tỷ lệ sử dụng nhóm ức chế SGLT-2 kết hợp các nhóm thuốc nền tảng điều trị suy tim

Nhóm thuốc (N = 92)	N (%)
SGLT-2i + ACE-I/ARB/ARNI	57 (83,82%)
SGLT-2i + Chẹn beta	25 (36,76%)
SGLT-2i + MRA	57 (83,82%)
Cả 4 nhóm nền tảng	20 (29,41%)

Ngoài biện pháp sử dụng tối đa hoá liều đích của các nhóm thuốc nền, việc phối hợp sử dụng thuốc giữa bốn nhóm “trụ cột” cũng được khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị suy tim của Bộ Y tế và ESC [11, 15]. Tỷ lệ phối hợp cả bốn nhóm nền tảng trong nghiên cứu là 29,41%, cao hơn 14,6% trong nghiên cứu của Vishal N. Rao và 15,2% trong nghiên cứu của Thái Trường Nhà [6, 20]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể là do tình trạng và tỷ lệ người bệnh đồng mắc trong các nghiên cứu

khác nhau. Tuy nhiên, theo dữ liệu từ nghiên cứu Vishal N. Rao lợi ích việc sử dụng phối hợp thuốc ức chế SGLT-2 có tác dụng cải thiện tình trạng trên lâm sàng [20]. Thay vì nỗ lực tối đa hóa liều dung nạp các nhóm thuốc nền tảng, sử dụng phối hợp thuốc ức chế SGLT-2 và ACE-I/ARB/ARNI, chẹn beta, MRA với liều thấp vẫn mang lại lợi ích đáng kể trên lâm sàng. Ngoài ra, với mục đích giảm tối đa các biến cố lâm sàng và cơ hội dung nạp với điều trị bốn thuốc đầy đủ, việc bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế SGLT-2 nên được ưu tiên hơn so với việc tăng liều của các liệu pháp khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc khởi động sử dụng SGLT-2 cũng gặp một số rào cản do chống chỉ định sử dụng của thuốc như eGFR < 30%, huyết áp thấp < 90 mmHg, rối loạn điện giải, tình trạng nhiễm trùng nặng, bệnh nhân đang đặt sonde tiểu lưu nên mặc dù SGLT-2 là một trong bốn nhóm thuốc chính điều trị suy tim phân suất tống máu giảm và giảm nhẹ (mức khuyến cáo IA) nhưng tỉ lệ sử dụng nội viện chỉ đạt 73,9%.

Bảng 6. Biến cố hạ đường huyết và biến cố nhiễm trùng tiểu dưới trên người bệnh điều trị bằng nhóm ức chế SGLT-2

Biến cố	Nhóm sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (N = 68)	Nhóm không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (N = 24)	Giá trị p
Hạ đường huyết	04 (5,88%)	01 (4,17%)	1,00
Nhiễm trùng tiểu dưới	04 (5,88%)	00 (0,00%)	0,57

Do cơ chế tăng thải glucose qua nước tiểu nên điều trị với thuốc ức chế SGLT-2 có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết cũng như nhiễm khuẩn hoặc nấm vùng niệu dục. Theo ESC 2021, đó là hai tác dụng phụ thường gặp trên người bệnh điều trị với nhóm ức chế SGLT-2, trong đó hạ đường huyết là biến cố thường gặp do tương tác thuốc giữa nhóm ức chế SGLT-2 và insulin, sulfonylurea, và các nhóm điều trị đái tháo đường khác [11].

Nghiên cứu ghi nhận có 4 (5,9%) người bệnh nhiễm trùng tiểu dưới sau khi sử dụng thuốc, phù hợp với 3% người bệnh nhiễm trùng tiểu dưới trong nghiên cứu của Masaki Nakagaito và thấp hơn 7,4% trong nghiên cứu của Teja Chakrala [21, 22]. Trong tổng số 4 người bệnh có ghi nhận nhiễm trùng tiểu dưới sau khi dùng thuốc ức chế SGLT-2, có 3 người thuộc nhóm trên 70 tuổi. Điều này hoàn toàn phù hợp vì ở nhóm người cao tuổi,

người bệnh có khả năng kém trong việc tự chăm sóc vệ sinh cá nhân khi nằm viện. Vì thế, nguy cơ thúc đẩy dẫn đến nhiễm trùng tiểu dưới cao hơn so với ở nhóm người bệnh ở độ tuổi trẻ hơn. Tuy nhiên, tỉ lệ nhiễm trùng tiểu dưới ở nhóm sử dụng SGLT-2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng SGLT2 (P = 0,57)

Trong khi đó, nghiên cứu cũng ghi nhận 4 (5,9%) trường hợp hạ đường huyết trong nhóm người bệnh sử dụng thuốc ức chế SGLT-2, phù hợp với tỷ lệ 3,2% trong nghiên cứu của Teja Chakrala. Có thể thấy tỷ lệ hạ đường huyết thấp là do tác dụng hạ đường huyết của SGLT-2 tỷ lệ thuận với đường huyết; do đó, nguy cơ hạ đường huyết rất thấp ở những người bệnh có đường huyết bình thường. Bên cạnh đó, có 3 người bệnh có triệu chứng hạ đường huyết trong nghiên cứu mắc kèm đái tháo đường và đang

điều trị với insulin, và có thể là nguyên nhân làm tăng nguy cơ hạ đường huyết của người bệnh trong nghiên cứu. Đặc biệt, biến cố hạ đường máu trong nghiên cứu của chúng tôi xuất hiện ở đa số (3/4) bệnh nhân đái tháo đường 2 và đang sử dụng Insulin. Ngoài ra, ở nhóm không sử dụng SGLT-2, cũng có 1 bệnh nhân gặp biến cố hạ đường máu do sử dụng insulin. Ngoài ra, tỷ lệ người bệnh hạ đường máu ở nhóm sử dụng SGLT-2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng SGLT-2 ($P=1$), do đó chúng tôi chỉ ghi nhận biến cố hạ đường máu mà không thể xác định SGLT2 là nguyên nhân chính gây hạ đường máu.

Bảng 7. Tỷ lệ người bệnh sử dụng ức chế SGLT-2 đến khi xuất viện

Thời gian sử dụng thuốc (N = 68)	N (%)
Đến khi xuất viện	61 (89,71%)
Ngưng thuốc liên quan đến nhiễm trùng tiểu dưới	04 (5,88%)
Ngưng thuốc liên quan đến hạ đường huyết	01 (1,47%)
Ngưng thuốc liên quan đến suy giảm chức năng thận	02 (2,94%)

Ngoài ra, trong tổng số 68 người bệnh sử dụng nhóm ức chế SGLT-2, có 61 (89,71%) người bệnh tiếp tục sử dụng nhóm thuốc này đến khi xuất viện, tỷ lệ này phù hợp với 89,3% trong nghiên cứu của William Parker và lớn hơn 63% trong nghiên cứu của Masaki Nakagaito [9, 22]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 4 ca gặp biến cố nhiễm trùng tiểu dưới phải ngưng sử dụng thuốc. Bên cạnh đó, có 1 ca ngưng sử dụng thuốc do hạ đường huyết và giảm thể tích dịch thể. Và 2 trường hợp còn lại ngưng sử dụng thuốc liên quan đến suy giảm chức năng thận. Tỷ lệ ngưng thuốc do các tác dụng phụ (hạ đường huyết và nhiễm trùng tiểu) trong nghiên cứu ít hơn 22 (22%) trường hợp trong nghiên cứu của Masaki Nakagaito [22]. Trong khi đó, nghiên cứu của William Parker, người bệnh ngưng sử dụng thuốc hầu hết liên quan đến các phẫu thuật trong thời gian nằm viện [9]. Tóm lại, việc sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 không liên quan đáng kể đến các biến cố hạ đường huyết và nhiễm trùng tiểu dưới ($p = 0,649$ và $p = 0,574$ lần lượt), tuy nhiên các biến cố này có thể dẫn đến việc ngưng sử dụng nhóm thuốc này.

Bảng 8. Một số yếu tố ảnh hưởng đến chỉ định sử dụng nhóm ức chế SGLT-2

Yếu tố (N = 92)	Nhóm sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (N = 68)	Nhóm không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (N = 24)	Giá trị p
Giới tính			
Nữ	24 (35,29%)	8 (33,33%)	1,000
Nam	44 (64,71%)	16 (66,67%)	
Tuổi	61,60 ± 13,53	62,83 ± 17,894	0.726
BMI			
BMI < 23	33 (48,53%)	17 (70,83%)	0,094
BMI ≥ 23	35 (51,47%)	7 (29,17%)	
Bảo hiểm y tế			
Có	58 (85,29%)	20 (83,33%)	0,431
Không	10 (14,71%)	4 (16,67%)	
LVEF	31,34 ± 9,59	34,82 ± 8,67	0,122

Yếu tố (N = 92)	Nhóm sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (N = 68)	Nhóm không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (N = 24)	Giá trị p
Phân độ suy tim (NYHA)			
Độ II	2 (2,94%)	1 (4,17%)	0,500
Độ III	26 (38,24%)	6 (25,0%)	
Độ IV	40 (58,82%)	17 (70,83%)	
Đái tháo đường			
Có	28 (41,18%)	8 (33,33%)	0,628
Không	40 (58,82%)	16 (66,67%)	
Bệnh thận mạn			
Có	14 (20,59%)	13 (54,17%)	0,004
Không	54 (79,41%)	11 (45,83%)	

Các yếu tố như giới tính, độ tuổi, bảo hiểm y tế, phân suất tổng máu, phân độ suy tim cũng như có hoặc không mắc kèm là đái tháo đường không sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm sử dụng thuốc và không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (với $p > 0,05$). Tuy nhiên, tỷ lệ nhóm người bệnh có tiền căn bệnh thận mạn và có sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng thuốc ($p = 0,004$).

Bảng 9. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị (N = 92)	Nhóm sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (N = 68)	Nhóm không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 (N = 24)	Giá trị p
Kết quả khi xuất viện			
Cải thiện	62 (91,2%)	18 (75,0%)	0,081
Tử vong	1 (1,5%)	0 (0%)	
Xin về	5 (7,4%)	6 (25,0%)	
Số ngày nằm viện	11,32 ± 6,853	10,08 ± 9,699	0,498

Kết quả điều trị cải thiện tình trạng sức khỏe ở cả hai nhóm sử dụng thuốc và không sử dụng thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 91,2% và 75,0%. Có tổng cộng 1 trường hợp tử vong sau 4 ngày nhập viện và 11 trường hợp người bệnh xin về trước khi kết thúc điều trị, trong số đó, có 5 người bệnh đang trong tình trạng nặng hơn khi xuất viện.

Số ngày nằm viện trung bình ở nhóm người bệnh không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 thấp hơn so với số ngày nằm viện trung bình ở nhóm sử dụng thuốc, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($10,08 \pm 9,699$ và $11,32 \pm$

$6,853$, $p = 0,498$). Với thời gian nằm viện kéo dài, người bệnh có thể sẽ được tối ưu hóa kiểm soát suy tim cũng như các bệnh mắc kèm. Tuy nhiên, thời gian nằm viện càng lâu thì càng làm gia tăng nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện cũng như chi phí điều trị cả trực tiếp lẫn gián tiếp, tạo gánh nặng đối với kinh tế và tâm lý của người bệnh và thân nhân, từ đó dẫn tới suy giảm chất lượng cuộc sống của họ.

4. KẾT LUẬN

Qua khảo sát trên 92 người bệnh nhập viện vì suy tim với phân suất tổng máu giảm và giảm

nhẹ, tỷ lệ người bệnh sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 cao với 73,90%. Ở nhóm suy tim phân suất tổng máu giảm nhẹ, tỷ lệ này là 64,71%, thấp hơn so với 76,00% ở nhóm suy tim phân suất tổng máu giảm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,37$). Tỷ lệ gặp biến cố nhiễm trùng vùng niệu dục và tỷ lệ gặp biến cố hạ đường huyết trên người bệnh sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 tương đương nhau với 5,88%. Ngoài ra, sử dụng thuốc ức chế

SGLT-2 không liên quan đáng kể đến các biến cố hạ đường huyết và nhiễm trùng tiểu dưới ($p = 1,00$ và $p = 0,57$ lần lượt), tuy nhiên các biến cố này có thể dẫn đến việc ngưng thuốc. Cuối cùng, thời gian nằm viện trung bình ở nhóm người bệnh không sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 thấp hơn so với số ngày nằm viện trung bình ở nhóm sử dụng thuốc, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($10,08 \pm 9,699$ và $11,32 \pm 6,853$, $p = 0,498$).

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ACC	American College of Cardiology	Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ
ACE-I	Angiotensin-converting enzyme inhibitor	Nhóm ức chế men chuyển Angiotensin
AHA	American Heart Association	Hội Tim mạch Hoa Kỳ
ARB	Angiotensin-receptor blocker	Nhóm chặn thụ thể Angiotensin
ARNI	Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor	Ức chế Angiotensin receptor-Neprilysin
DAPA-HF	Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (trial)	Nghiên cứu DAPA-HF
EMPEROR-Reduced	Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction (trial)	Nghiên cứu EMPEROR-Reduce
ESC	European Society of Cardiology	Hiệp hội tim mạch châu Âu
FDA	Food and Drug Administration	Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ
HFmrEF	Heart failure with mildly reduced ejection fraction	Suy tim phân suất tổng máu giảm nhẹ
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction	Suy tim phân suất tổng máu bảo tồn
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction	Suy tim phân suất tổng máu giảm
LVEF	Left ventricular ejection fraction	Phân suất tổng máu thất trái
MRA	Mineralocorticoid receptor antagonist	Kháng thụ thể Mineralocorticoid
SGLT-2	Sodium-glucose co-transporter 2	Kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Murphy, S.P., N.E. Ibrahim, and J.L. Januzzi, Jr., Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Review. *Jama*, 2020. 324(5): p. 488-504.
2. Herat, L.Y., et al., SGLT2 Inhibitor-Induced Sympathoinhibition: A Novel Mechanism for Cardiorenal Protection. *JACC Basic Transl Sci*, 2020. 5(2): p. 169-179.
3. Tsige, A.W., B.B. Yikna, and B.M. Altaye, Drug-Related Problems Among Ambulatory Heart Failure Patients on Follow-Up at Debre Berhan Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia. *Ther Clin Risk Manag*, 2021. 17: p. 1165-1175.
4. Palandurkar, G., Current Status of Dapagliflozin in Congestive Heart Failure. *Cureus*, 2022. 14(9): p. e29413.
5. Das US, P.A., Banerjee S, SGLT2 inhibitors in heart failure with reduced ejection fraction. *Egypt Heart J*, 2021. 73(1).
6. Thái Trường Nhả, Trần Trọng Quốc Trường, Điều Thanh Hùng, Khảo sát sử dụng thuốc trong điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm tại Bệnh viện Tim mạch An Giang. *Tạp chí Bệnh viện Tim mạch An Giang*, 2023. 16(1494).
7. Teng, T.K., et al., Prescribing patterns of evidence - based heart failure pharmacotherapy and outcomes in the ASIAN-HF registry: a cohort study. *Lancet Glob Health*, 2018. 6(9): p. e1008-e1018.
8. al, D.D.A.e., Association between dosing and combination use of medications and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: data from the Swedish Heart Failure Registry. *European Journal of Heart Failure*, 2022. 24: p. 871-884.
9. Parker W, R.E., McElhaney E, et al, Inpatient initiation and discontinuation of sgl2 inhibitors for hfref: a cross-sectional study. *J Am Coll Cardiol*, 2023. 81(8_Supplement): p. 586.
10. Zubaid, M., et al., Implementation of Guideline-Recommended Therapies for Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Regional Arab Middle East Experience. *Angiology*, 2020. 71(5): p. 431-437.
11. McDonagh, T.A., et al., 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2022. 75(6): p. 523.
12. Kato, E.T., et al., Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*, 2019. 139(22): p. 2528-2536.
13. YuttanaWongsalap, D.P.e.a., Pharmacotherapy treatment patterns at hospital discharge and clinical outcomes among patients with heart failure with reduced ejection fraction. Wiley Library, 2023.
14. Nguyễn Ngọc Thanh Vân và cộng sự, Khảo sát điều trị suy tim theo khuyến cáo của Hội tim Châu Âu 2016. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 2021. 25(2): p. 34-41.
15. Bộ Y tế, Quyết định số 1857 ngày 05 tháng 07 năm 2022 về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn”. 2022, Hà Nội.
16. al, A.D.e., Identifying Barriers To SGLT2 Inhibitor Use In Eligible Patients With Heart Failure: A Real-world Experience From A Single Centre. *Journal of Cardiac Failure*, 2022. 28(5): p. S48-S49.
17. Jacquelyn Hooper, S.S., Paul Callan, Simon Williams, SGLT2 inhibition in heart failure with a reduced ejection fraction: how many patients would benefit? *Heart*, 2021. 107: p. A1-A185.
18. Hwang, I.C., et al., Different effects of SGLT2 inhibitors according to the presence and types of heart failure in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol*, 2020. 19(1): p. 69.
19. Keller, D.M., et al., SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure-A Concise Review. *J Clin Med*, 2022. 11(6).
20. Rao, V.N., et al., In-Hospital Initiation of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2021. 78(20): p. 2004-2012.
21. Teja Chakrala, R.O.P.e.a., Prescribing patterns of SGLT-2 inhibitors for patients with heart failure: A two-center analysis. *Science Direct*, 2023. 28(100286).
22. Nakagaito, M., et al., Efficacy of Continuing SGLT2 Inhibitors on Outcomes in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Int Heart J*, 2021. 62(4): p. 885-890.